Aus dem Pharmakologischen Institut zu Bonn.

Untersuchungen

über

die etwaige Giftigkeit des Aluminiums.

Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Januar 1893

von

Christoph Schmitz

aus Bonn.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0032

Ueber die etwaige Giftigkeit des Aluminiums liegen bis jetzt drei experimentelle Arbeiten vor. Es sei mir erlaubt, zuerst die meinige, hier gedruckte, zu nennen. Ueber sie hat Herr Geheimrat Prof. Dr. *Binz* bereits am 2. Mai 1892 in der Sitzung der medicinischen Abteilung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde Bericht erstattet.[1])

Kurze Zeit nachher fanden wir, dass eine sonst nicht mitgeteilte Dorpater Doctordissertation über unser Thema erschienen ist;[2]) und im August 1892 erschien die dritte Abhandlung,[3]) welche weder von der Dorpater Dissertation noch von dem Bericht in der Niederrheinischen Gesellschaft Kenntnis zu haben scheint, sie wenigstens nicht erwähnt. Ich werde im Text Gelegenheit haben, auf die Dorpater und die Berliner Arbeit näher einzugehen.

Das Aluminium ist das Metall derjenigen Erde, welche allgemein Thonerde genannt wird. Sein Name stammt, so schreibt *Otto*,[4]) von Alumen ab, dem lateinischen Namen des Alauns, einem Doppelsalze aus schwefelsaurem Kali und schwefelsaurer Thonerde. Als man nämlich in diesem schon früh gekannten Salze eine eigentümliche Erde nachgewiesen hatte, wurde diese Alaunerde genannt, und als *Davy* entdeckt hatte, dass die Erden Metalloxyde seien, nannte man das Metall der Erde, das man indess erst später aus einer anderen Verbindung abzuscheiden lernte, Aluminium, das ist Alaunerdemetall. Das Metall behielt diesen Namen, ohngeachtet man das Wort Alaunerde durch das Wort Thonerde ersetzte, um der Verwechselung mit einer anderen Substanz vorzubeugen, die ebenfalls Alaunerde heisst.

Das Aluminium gehört zu den auf der Erde in grösster Menge und am verbreitesten vorkommenden Metallen, findet

---

[1]) Köln. Zeitung, 18. Mai 1892, Nr. 403.

[2]) Paul *Siem:* Ueber die Wirkung des Aluminiums und des Berylliums auf den tierischen Organismus, Diss., Dorpat 1886.

[3]) Dr. W. *Ohlmüller* und Dr. R. *Heise:* Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Aluminiums zur Herstellung von Ess-, Trink- und Kochgeschirren, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 8. Band, 2. Heft, 1892, S. 377.

[4]) Anorganische Chemie, 1863—1872, S. 629.

sich indess nicht frei, sondern ist bislang nur in Verbindung mit Sauerstoff und, jedoch weit seltener, mit Fluor angetroffen worden.

Da die lockere Erdschicht, in welcher die Pflanzen wachsen, so die Ackerkrume immer Thon enthält und oft in bedeutender Menge, so drängt sich die Vermutung auf, dass Aluminiumverbindungen für die Vegetation von grosser Wichtigkeit seien. Dem ist aber nicht so, nur wenig Pflanzen liefern eine Asche, worin Thonerde in namhafter Menge vorkommt (manche Lycopodiumarten), ja lange Zeit hindurch wurde das Vorkommen von Thonerde in Pflanzenasche in Abrede gestellt. Im Organismus des Tierkörpers hat man, so viel bis jetzt bekannt ist, Aluminiumverbindungen noch nicht gefunden.

Davy gelang es nicht, aus der Thonerde (Alaunerde) das Metall abzuscheiden, und auch *Oerstedt's* Versuche, es aus dem Aluminiumchlorid abzuscheiden, das er zuerst darstellte, führten nicht zu einem befriedigenden Resultate. Erst *Wöhler*, der auf *Oersted's* Veranlassung die Versuche aufnahm, erreichte den Zweck (1817); er erhielt das Metall durch Einwirkung von Kalium auf das Chlorid als graues Pulver, das unter dem Polierstahle zinnweissen Metallglanz annahm, und später (1845) durch Abänderung des Verfahrens der Darstellung, als zinnweisse hämmerbare Metallkügelchen. Die Eigenschaften und das Verhalten des Metalls, welche *Wöhler* ermittelte, sind später, als grössere Mengen zu Gebote standen, bestätigt worden.

Solche grössere Mengen stellte *Deville* im Jahre 1854 dar und zwar ebenfalls aus Aluminiumchlorid, aber er wandte zur Zersetzung desselben Natrium an, da dies Metall, weil es billiger als das Kalium, schon damals bei Reductionen an die Stelle des Kaliums getreten war. Die schön weisse Farbe des von ihm erhaltenen, geschmolzenen und gehämmerten Aluminiums, die Beständigkeit an der Luft, das geringe specifische Gewicht, die bedeutende Zähfestigkeit liessen vermuten, dass es bei hinreichend billigem Preise imstande sein werde, für viele Zwecke das Silber zu ersetzen, und dass man aus demselben Cuirasse anfertigen könne, ebenso widerstandsfähig gegen Geschosse als Stahlcuirasse und doch weit weniger ($^1/_3$) wiegend als diese. Die Aussicht auf die letztere Verwendung wird vorzüglich die Veranlassung gewesen sein, dass man *Deville* bedeutende Summen zur Verfügung stellte, um die fabrikmässige Bereitung des Aluminiums in den Gang zu bringen, was ihm auch gelang. Der erste aus Aluminium dargestellte Gegenstand war ein Spiel-

zeug, eine Kinderrassel. *Deville* legte sie dem am 16. März 1856 geborenen Prinzen *Napoleon* in die Wiege.

Die sanguinischen Hoffnungen sind allerdings nicht erfüllt worden, aber das Metall fand doch technische Verwendung. Dass diese noch keine ausgedehnte geworden war, hatte darin seinen Grund, dass sich das Metall nicht so widerstandsfähig gegen chemische Agentien erwies, als man früher annahm, dass ferner manche seiner schätzbaren Eigenschaften durch geringe, bei der Fabrikation nur schwierig zu vermeidende Verunreinigungen in hohem Grade beeinträchtigt wurden, dass endlich der Preis des reinen Metalls ein sehr hoher war (ursprünglich 2000 Francs für das Kilo, 1862 bereits nur mehr 130 Francs). Für jedes Pfund mussten nämlich 3—4 Pfund Natrium geopfert werden, und das Chloraluminium hat sich nicht durch Kryolith ersetzen lassen, welchen *H. Rose* für die Darstellung des Metalls in Vorschlag brachte. Ebenso wenig war begreiflich der elektrische Weg, auf welchem *Bunsen* das Metall aus Aluminiumchlorid abschied, zur billigen Erzielung geeignet.

Deville reduzierte das Aluminium durch Natrium aus dem Chloraluminium, oder, was dasselbe, aus dem Doppelsalze von Chlornatrium und Chloraluminium.

Das *Wöhler'*sche Verfahren bestand in folgendem: Man reduzierte das Aluminium aus dem Chloride, — das flüchtig ist — indem man in einer Platinröhre den Dampf des Chlorids über Kalium leitete, oder indem man das Kalium in einen Platintiegel gab, diesen in einen irdenen Tiegel stellte, den Raum zwischen beiden Tiegeln mit Chlornatrium ausfüllte und die Tiegel rasch zum Glühen erhitzte, wo dann der Dampf des Chlorids ebenfalls von dem Kalium zersetzt wurde.

Die Schwierigkeit, das Aluminium in grösseren Massen darzustellen, ist heute überwunden, seitdem es gelungen ist, das Aluminium auf geeignetem elektrischem Wege zu gewinnen. Die Erzeugung des Aluminiums[1]) geschieht nach *Héroult's* Verfahren, welches darauf beruht, dass reine Thonerde Al_2O_3 durch den elektrischen Strom gleichzeitig zerlegt und geschmolzen wird. Während man früher glaubte, gegenüber der Kohlenstoffanode eine Kathode aus geschmolzenem Kupfer benutzen zu müssen, also stets eine Kupferaluminiumlegierung erzeugte, ist es ein grosser, von *Kiliani* gemachter Fortschritt, dass man auch ohne Kupferkathode auskommen,

---

[1]) *H. Wedding*, Gewinnung von Aluminium, Chem. Ztg. 1892 16, Repert., S. 139.

und somit reines Aluminium darstellen kann. Das Reductions- und Schmelzgefäss besteht aus einem mit Kohle gefütterten eisernen Kasten, der durch Kupferstifte mit den negativen Polen in Verbindung steht. In den Hohlraum des Behälters taucht als Anode ein Bündel Kohlenstäbe, welche leicht höher oder tiefer eingestellt und auch um ihre Axe bewegt werden können. Ein mit dem Leitungskabel verbundenes Rahmenstück umfasst alle Kohlenstäbe. Zum Beginn des Verfahrens bringt man zuerst zerkleinertes Kupfer auf den Boden des Gefässes, führt die Kohlenstäbe diesem entgegen und bringt es durch die Lichtbogen zum Schmelzen; dann aber kommt nur Thonerde in das Gefäss, welche schmilzt, hierdurch leitend wird und durch den Strom zerlegt wird. Der Sauerstoff geht an die Kohlenstäbe, Kohlenoxyd bildend, das Metall an das Kupfer. Bei Herstellung von Aluminiumbronze speist man den Ofen von oben gleichzeitig mit Kupfer und Thonerde. Zur Gewinnung von reinem Aluminium setzt man nur Thonerde zu, sodass nach dem Abstich der ersten Legierung sich nur Aluminium ansammelt, welches zeitweise abgestochen und in Formen gegossen wird. Es werden gegenwärtig in der der Aluminium-Industrie-Actien-Gesellschaft gehörigen Hütte zu Neuhausen in der Schweiz in 24 Stunden 1000 kg reines Aluminium erzeugt, wenn alle Dynamos im Betriebe sind. Aber selbst wenn die Production im ganzen weit über 1000 Tonnen jährlich gesteigert werden sollte, wird für die Unterbringung in der Zukunft keine Sorge mehr sein. Seine Hauptrolle spielt das Aluminium jetzt in der Eisenerzeugung; so benutzt man es sowohl in der Gusswaarenerzeugung aus Roheisen, dem sogenannten Mitisguss, welcher durch Zusatz von wenig Aluminium äusserst dicht wird, als auch ganz besonders bei der Erzeugung der Flusswaaren, d. h. der aus Flusseisen gegossenen Blöcke und Formstücke. Für letzteren Zweck ist das Aluminium bereits unentbehrlich geworden. Man pflegt auf 10000 kg Eisen 2 kg Aluminium anzuwenden. Letzteres wirkt hier als gasabsorbierendes Agens. Angeblich verbraucht die Eisenindustrie schon jetzt 54 % der gesamten Aluminiumproduction der Erde.

Infolge dieser massenhaften ergiebigen Gewinnung des Aluminiums bei verhältnismässig geringen Darstellungskosten ist es erklärlich, dass sein Preis bedeutend heruntergegangen, ja dass das Aluminium gerade zu billig geworden ist. Seine weit ausgedehnte heutige Verwendung aber hat das Aluminium nicht am wenigsten seinen vortrefflichen Eigenschaften zu verdanken. Das Aluminium ist zinnweiss, sehr hämmerbar und ziehbar, sodass es sich zu den dünnsten Blätt-

chen schlagen und zu dem feinsten Drahte ziehen lässt. Das gegossene Metall hat ungefähr die Härte des Silbers, das gehämmerte etwa die des weichen Eisens. Nach dem Hämmern, Walzen oder Ziehen erhitzt wird es geschmeidiger. Seine Zähfestigkeit im gehämmerten Zustande kommt der des Kupfers gleich. Es ist sehr tönend; der Klang gleicht dem Klange des Krystallglases. Das specifische Gewicht des Metalls ist 2,67 (gehämmert). Es leitet die Elektrizität besser als das Eisen, ist aber nicht magnetisch. Der Schmelzpunkt liegt über dem des Zinks, unter dem des Silbers, etwa bei 700° C. Dazu hat das Metall vor dem Silber den grossen Vorzug, dass es nicht durch Schwefelwasserstoff geschwärzt wird und dass es bei gleichem Volumen weit billiger ist als Silber. Allerdings widersteht es nicht der Einwirkung alkalischer Flüssigkeiten und oxydiert sich an der Luft oberflächlich, läuft an, wenn es nicht sehr rein ist. Im matten Zustande besonders sieht das Metall sehr schön aus, schöner als im polierten.

Der billige Preis und die vorhin erwähnten trefflichen Eigenschaften brachten es mit sich, dass das Aluminium nicht mehr allein zu Schmuck- und Ziergegenständen verarbeitet wird, sondern auch bei der Herstellung von Gebrauchsgegenständen für Nahrungs- und Genussmittel sowie von chirurgischen Instrumenten Verwendung findet. Natürlich musste daher die Frage auftauchen, ob Aluminium giftig sei und daher zur Anfertigung derartiger Gegenstände verwendet werden dürfe. Dass diese Frage zu einer Streitfrage geworden ist, ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass bisher noch keine eingehende Versuche über die Wirkung des Aluminiums bei Einführung in den Magen vorlagen, sondern nur solche über subcutane Injectionen, deren Resultat die vorhin erwähnte Verwendung des Aluminiums bedenklich erscheinen liess.

Wohl haben jüngst angestellte Versuche Aufschluss gegeben über das Verhalten der in Aluminiumgefässen aufbewahrten Flüssigkeiten. So brachte die Chemikerzeitung[1]) einen Orginalbericht über das Verhalten des Aluminiums gegen Bier, das auf Veranlassung der Aluminium-Industrie-Actien-Gesellschaft in Neuhausen (Schweiz) die unter *Aubry's* Leitung stehende wissenschaftliche Station für Brauerei in München eingehender studiert hatte. Bier, das in Aluminiumgefässen drei Wochen lang in einem Keller von 10—12° C. aufbewahrt war, hatte bei fast unmerklicher Geschmacks-

[1]) Chem. Ztg. 1892, 16. Repert., S. 173.

veränderung kaum wägbare Mengen Aluminium aufgenommen: höchstens 0,8 mg auf 100 ccm. Bier. Aehnlich verhält sich gährendes Bier und die mascierende Kohlensäure greift das Metall kaum an; die Hefe wurde durch das Metall in der Entwicklung durchaus nicht gestört. *Aabry* schliesst daraus, dass das Aluminium zu Gährgefässen für gährungstechnische Laboratorien, sowie zur Aufbewahrung und zum Transport grösserer Mengen Bier wohl geeignet sei. Letztere Ansicht glaubt Prof. Dr. *R. Kobert*[1]) (Dorpat), gestützt auf die Resultate der Versuche *Siem's*, wonach im Blute circulierende Aluminiumsalze, und zwar selbst die allerindifferentesten, unbedingt giftig sind, verwerfen zu müssen; da nämlich bei chronischer Darreichung die Metalle, *falls* sie resorbiert werden, sich in der Leber und in anderen Organen anhäufen, so könne ein Aluminumbier von obigem Metallgehalt (0,8) vielleicht nach Jahr und Tag recht giftig wirken und sei daher gesetzlich zu verbieten. Hierauf erwidert *Aubry*[2]), dass wegen des hohen Preises und anderer technischer Gründe inbetreffs Benutzung des Aluminiums ein Aluminiumbier nicht zu befürchten sei. Jedoch sei es nicht anhängig, die *Siem*schen Versuche, bei welchen die Vergiftung der Tiere subcutan und intravenös vorgenommen worden sei, als Beweis für die Giftigkeit des etwa mit Bier in grösseren Mengen consumierten Aluminiums anzuziehen, da er ja wohl nicht daran zu erinnern brauche, dass viele Substanzen sich anders verhalten, wenn sie direkt in das Blut eingespritzt werden, oder wenn man dieselben andererseits in den Verdauungsapparat einführt. Er weist ferner darauf hin, dass Aluminiumverbindungen sehr verbreitet in der Natur sind und einen wahrscheinlich selten ganz fehlenden Bestandteil unserer Nahrungsmittel aus dem Tier- und Pflanzenreiche ausmachen. So fand *Young* in 100 g Weizenmehl 7,5 mg Aluminiumphosphat, entsprechend 2,7 mg Aluminium. Auch das Bier enthält normal Aluminium, welches aus den Rohmaterialien stammt; denn schon *Reischauer* hat im Jahre 1852 in der Gerstenasche $0{,}4_0/^0$ Thonerde gefunden und ausserdem Kupfer und Mangan nachgewiesen.

C. Rupp[3]) stellte ebenfalls Versuche an über die Verwendbarkeit des Aluminiums zur Herstellung von Gebrauchsgegenständen für Nahrungs- und Genussmittel. Bei den Versuchen wurden teils gezogene Gefässe aus Aluminium, teils

---

[1]) Chem. Ztg. 1892, 16. Repert., S. 821.
[2]) Chem. Ztg. 1892, 16. Repert., S. 1078.
[3]) Chem. Ztg. 1892, 16. Repert., S. 21.

Aluminiumblech von 1 mm Dicke benutzt. Diese Gefässe wurden mit den betreffenden Nahrungs- und Genussmitteln beschickt und unter täglich öfterem Umschütteln oder Umrühren 4 - 8 - 28 Tage bei Zimmertemperatur mit denselben in Berührung gelassen. Die Versuche wurden ausgeführt mit Weisswein und Rotwein (darunter Weisswein mit 0,7 % Säure,) Bier, Kirschwasser, Cognak, Kaffee, Thee, Milch, Butter, Honig, eingemachten Früchten, Trinkwasser, 1 %iger Weinsäure und Gerbsäure, Essigsäure in der Stärke von 1,4 und 10 %, 5 %iger Borsäure, Carbolsäure und Salicylsäure, 1 %iger Sodalösung. Nach den Versuchsresultaten war die Einwirkung der angewendeten Stoffe auf die Gegenstände von Aluminium so äusserst gering, dass von einer Bedenken erregenden Löslichkeit des Aluminiums in Berührung mit solchen Stoffen kaum die Rede sein kann. Selbst bei der Digestion von fein geraspeltem Aluminium mit 10 %iger Essigsäure ging so wenig Aluminium in Lösung (0,0021 Al), dass eine irgend erhebliche Abnutzung der Gebrauchsgegenstände aus Aluminium in mässigsauren Flüssigkeiten und somit eine Verunreinigung der letzteren durch das Metall als ausgeschlossen gelten muss. Zur Aufbewahrung alkalischer Flüssigkeiten eignen sich selbstverständlich Aluminiumgerätschaften nicht.

Zu gleichem Resultate gelangten *G. Lunge* und *E. Schmid*,[1]) die ausser den obenerwähnten Flüssigkeiten bei ihren Versuchen noch 50 %igen Alkohol, 1 %ige und 5 %ige Weinsäure- nnd Citronensäurelösung, 5 %ige Milchsäure und 3 %ige Buttersäure auf käuflich gewalztes Aluminium von 1 mm dicke, wie es für Feldflaschen und dergleichen angewendet wird, bei Zimmertemperatur 6 Tage lang einwirken liessen. Auch sie gelangten zu dem Schlusse, dass das Aluminium sich unbedenklich zu Feldflaschen und derartigen Geräten, wie auch zu chirurgischen Instrumenten verwenden lässt, da die Abnutzung desselben eine äusserst geringe ist, uud die Einführung der entsprechenden winzigen Mengen von Thonerdesalzen in den menschlichen Körper wohl kaum irgend welches Bedenken erregen kann.

Lübbert und *Roseher*[2]) glauben dagegen auf Grund ihrer Versuche behaupten zu dürfen, dass, wenn auch durch die Aufnahme von Aluminium die Nahrungs- und Genussmittel in ihrem Geschmack nicht gestört werden, doch eine fortwährende Zuführung, wenn auch nur kleiner Dosen des Metalls,

---

[1]) Chem. Ztg. 1892, 16, Repert. S. 38.

[2]) Ueber die Verwendbarkeit des Aluminiums für einige Gebrauchsgegenstände, Pharmaceutische Centralhalle, 1891, Nr. 39.

keineswegs zu dulden sei, zumal eine Resorption des Aluminiums mit um so grösserer Leichtigkeit vor sich gehen müsse, als die Verdauungssäfte, z. B. auch die Galle, Aluminium in Lösung brächten.

Bekanntlich sind alle schweren Metalle giftig. Vergiftungen mit Aluminium oder Thonerde sind bisher nicht bekannt geworden. In der Litteratur finden sich nur einige Fälle von Vergiftungen mit Alaun aufgezeichnet, der nach älteren und neueren Erfahrungen zu den stärkeren Giften gezählt werden kann. Eine Doppelverbindung von schwefelsaurem Kali und schwefelsaurer Thonerde stellt dieses Salz eine farblose krystallinische und stark sauer reagierende Substanz dar, die in Wasser leicht löslich und von adstringierendem Geschmack ist.

So berichtet *Riquet*[1]) über einen Fall von Alaunvergiftung, bei dem nach Aufnahme von 30 g Alaun, der irrtümlich vom Apotheker anstelle von Magnesiumsulfat gegeben worden war, der Tod bereits nach 8 Stunden eintrat. Die betreffende Person empfand sofort nach Aufnahme des vermeintlichen Bittersalzes heftige Schmerzen und ein Gefühl von Brennen in der Mundhöhle, dem Kehlkopf und dem Magen, gefolgt von blutigem Erbrechen. Es bestand Stuhlverhaltung, quälender Durst, hochgradiges Angstgefühl und äusserstes Unbehagen. Das Bewusstsein war ungetrübt. Schliesslich wurde der Puls aussetzend und fadenförmig; die Temperatur war beträchtlich herunter gesetzt. Bei der Section fanden sich gelbgrauliche Auflagerungen auf der Schleimhaut des Mundes, Pharynx' und Oesophagus'; Zunge und Gaumen waren geschwollen, Magen, Darm und Nieren waren hyperämisch ohne bedeutendere Substanzverluste.

Im Jahre 1828[2]) ereignete sich in Paris ein eigentümlicher Fall, wobei die angeblich schädlichen Eigenschaften des Alauns zur Sprache kamen. Eine Frau, die schon seit langer Zeit an einer Magenkrankheit litt, nahm von einer halben in zwei Pfund destilliertem Wasser aufgelösten Unze Alaun, der in der Apotheke irrtümlich statt des verordneten arabischen Gummis gegeben worden war, 2—3 Löffel. Sofort klagte sie über Uebelkeit, starke Hitze, heftige Schmerzen an allen vom Alaun berührten Stellen; der Puls war frequent und das Gesicht gerötet; die Muskeln wurden durch schwache Convulsionen bewegt; die Brechneigung hatte zugenommen und der Durst war unlöschbar geworden. Das Erbrechen begann eine viertel Stunde nach Aufnahme des

---

[1]) Journal de Pharmacie et de Chemie. XVIII, 1873, S. 333.
[2]) *Orfila*, Lehrbuch der Toxikologie, I, 224.

Trankes und dauerte den ganzen Tag hindurch fort (allerdings hatte die Kranke 32 Gläser lauwarmes Wasser getrunken), liess abends etwas nach und war in der Nacht weniger häufig; allein die Kranke klagte über Schlaflosigkeit und heftige Schmerzen. Am folgenden Tage bestand noch Fieber und das Erbrechen war weniger häufig, aber die Angst dauerte fort. Am dritten Tage war die Frau genesen.

Als der Fall in der Appellationsinstanz verhandelt wurde, behauptete *Orfila* in seinem Gutachten, Alaun sei kein Gift, obgleich er zugab, dass er in calciniertem Zustande kaustisch wirke. Doch überzeugte sich *Orfila* in der Folge durch Experimente, dass Alaun in grosser Dosis tötlich auf Tiere wirkte. Wiederholte Versuche mit Hunden, denen er 28 g crystallisierten, feingepulverten Alaun nüchtern gab, hatten stets das Resultat, dass sie nach kurzer Zeit ein- oder mehrmaliges Erbrechen hervorriefen, dass aber nach einigen Stunden sich völliges Wohlbefinden bei den Tieren einstellte. Um nun die Wirkung des Alaun kennen zu lernen, wenn das Erbrechen verhindert wird, unterband er nach Einführung von 26 g gepulvertem, gebrannten Alaun die Speiseröhre. Das Versuchstier starb am dritten Tage, ohne dass ausser starkem Durst und stets zunehmender Schwäche ein anderes Symptom vorhanden gewesen wäre, Bei der Autopsie fand man keine Ursache des Todes. Als *Orfila* die Dosis auf 64 g steigerte, starb das Tier schon nach einigen Stunden, nachdem zu den vorher erwähnten Symptomen später noch Verlust der Empfindung hinzugetreten war. Bei der Section fand sich, dass der Magen an der inneren Fläche fast durchgängig mit einer rötlichen Substanz überzogen und die Schleimhaut fast überall entzündet war. In der Nähe des Pylorus war die Magenwand ausserordentlich verdickt, wie gegerbt, und schwer zu durchschneiden. Die Wände des Dünndarms waren ebenfalls etwas verdickt und an der Innenfläche mit einer gelblichweissen, wie körnigen Substanz überzogen. *Orfila* entdeckte in diesen Fällen auch das Salz in der Substanz des Magens, der Leber, der Milz und im Harn.

Tardieu[1]) berichtet über zwei Fälle von Alaunvergiftungen. In dem einen Falle, bei dem es sich um die verbrecherische Vergiftung eines erwachsenen Mädchens durch Alaun handelte, zeigte sich bei der Autopsie, dass das Innere des Mundes, die Zunge, die hinteren Partien des Pharynx und die rechte Kehlkopfseite weder gerötet noch geschwollen waren, dass hingegen an der linken Kehlkopfseite eine tiefe Ulceration bestand mit zersetztem Rande

[1]) L'Empoissonnement, Paris 1875, S. 218.

und gangränösem Aussehen. Indessen war keineswegs ein besonderer Geruch vorhanden, und die submaxillaren Ganglien dieser Gegend waren durchaus nicht geschwollen. Der Rest des Pharynx und des Oesophagus liessen keine Veränderungen wahrnehmen. Der Magen zeigte, ohne in seiner ganzen Ausdehnung entzündet zu sein, an der grossen Curvatur mehrere Plaques von einer violetten Röte, die durch eine submucöse, blutige Infiltration gebildet waren. An den übrigen Eingeweiden fand sich nichts Abnormes. Die Sachverständigen schlossen auf Alaunvergiftung und erklärten, ohne die in den Organen enthaltene Menge bestimmen zu können, sei diese relativ beträchtlich und hinreichend, den Tod herbeizuführen.

Der andere Fall betrifft die Vergiftung eines dreimonatlichen Kindes mit rasch eintretendem Tode. Doch entbehrt dieser Fall wohl jeder Berechtigung unter die Vergiftungsfälle mit Alaun gezählt zu werden. Das drei Monate alte Kind, das von zarter Leibesbeschaffenheit und seit seiner Geburt fast immer leidend gewesen war, war infolge anhaltenden Durchfalls so elend geworden, dass es nur noch ein wenig versüsste Brotsuppe vertragen konnte. In diesem Zustande gab ihm die Mutter ungefähr 90 cg krystallisierten Alaun, der aber durch sofort eintretendes Erbrechen wieder herausbefördert wurde. Das Kind starb bald darauf. Die Autopsie bei diesem kleinen Wesen zeigte die Spuren einer chronischen Entzündung des Verdauungsrohres und eine mehr frische Reizung der inneren Schleimhaut. In seinem Gutachten sprach sich *Tardieu* dahin aus, dass der Tod zwar nicht durch Vergiftung mit Alaun verursacht sei, dass aber die eingeführte Substanz bei dem so jungen Kinde und unter den erwähnten besonderen Verhältnissen durch die Erregung des Brechactes als einer Complication die veranlassende Ursache des Todes geworden sei.

Taylor[1]) erwähnt eines Todesfalles durch Alaun, der in der Registration Report für 1838—39 aufgezeichnet ist und *v. Hasselt*[2]) eines Vergiftungsfalles in Hoogoven 1851, veranlasst durch längere Anwendung gebrannten Alauns als Hausmittel gegen Magenschmerzen. *v. Hasselt* begnügt sich mit der Mitteilung der Thatsache, ohne nähere Umstände anzugeben. Ein eigentümlicher Fall von mutmasslicher Vergiftung mit Alaun findet sich noch in den *Annales d' Hygiène* 1832, 2, 180, deren Einsicht mir leider nicht vergönnt war.

---

[1]) Die Gifte II, S. 162.
[2]) Allgemeine Giftlehre 1862, II, S. 207.

Von den bei den Alaunvergiftungen beobachteten Symptomen sind also als constant die unmittelbar auf das Einnehmen des Giftes folgenden Schmerzen in der Mundhöhle, dem Oesophagus und Magen und das gleichfalls sehr rasch eintretende, zuweilen blutige Erbrechen hervorzuheben, während die hauptsächlichste Leichenerscheinung eine rötlich braune Färbung der Schleimhaut des Magens ist, welche sich entweder vollständig oder stellenweise erweicht und desorganisiert findet.

Mitscherlich[1]) hat inbetreff der Beziehungen des Alauns zu den Eiweisskörpern gefunden, dass deren Lösungen durch Alaunlösungen gefällt werden; der Niederschlag soll sowohl Eiweiss als auch Alaun enthalten und wäre daher der üblichen Terminologie nach als Alaunalbuminat zu bezeichnen. Der Uebergang des Alaun vom Magen in verschiedene Secrete ist mehrfach constatiert worden.

Ueber die nähere Beschaffenheit seiner toxischen Wirkung ist nichts Bestimmtes ermittelt worden. Sehr wahrscheinlich beruht die Giftwirkung des Alauns auf zwei Ursachen: erstens auf der Anätzung des Darmkanals durch das Vorwalten der Schwefelsäure in dem Salz und zweitens auf dem Uebergang einer grösseren Masse von Kalisalzen, als die Centren vertragen können, auf dem Wege der angeätzten und offenen Gefässe.

Aus den Beziehungen des Alauns zum Eiweiss ergiebt sich eine einfache Erklärung der ätzenden Wirkung des Salzes in Substanz oder in concentrierterer Lösung. Auch die emetische Wirkung des Giftes, die man sowohl aus Selbstversuchen von *Barthez* als auch aus den beobachteten Intoxikationsfällen kennt, lässt sich vielleicht als Folge einer localen Affection der Magenschleimhaut auffassen. Der enorm rasch tötliche Verlauf, den der von *Riquet* beobachtete Fall nahm, und einige bei anderen Vergiftungen constatierte Symptome (Muskelzittern, Krämpfe, Depression etc,) legen es nahe, auch an eine allgemeine Wirkung des Alauns zu denken, um so mehr als die im *Riquet*'schen Falle durch die Section erwiesenen localen Wirkungen des Giftes relativ gering waren und mit dem rasch tötlichen Verlaufe in keinem Verhältniss stehen.

Von der Thonerde, speciell der essigsauren Thonerde, weiss man bislang nur, dass sie eins der ausgezeichnetsten desinfizierenden Verbandsmittel ist, aber sich infolge des damals gerade in Aufnahme kommenden *Lister*schen Verbandes

[1]) *Boehm, Naunyn* und *v. Boeck*: Handbuch der Intoxikationen, 1880, S. 87.

in der Chirurgie keine Bahn brechen konnte. Die fäulniswidrige Wirkung der essigsauren Thonerde wurde von Dr. *Reich* entdeckt. Eine Königsberger Zuckerraffinerie nämlich hatte sich an diesen mit dem Auftrage gewandt, ihr ein Mittel anzugeben, durch dessen Anwendung der üble Geruch des faulendes Blutes, das man zum Klären benutzte, beseitigt werden könnte. *Reich's* Versuche führten auf die essigsaure Thonerde, die in kleinen Quantitäten faulenden tierischen Stoffen beigemischt, denselben nicht nur den Fäulnisgeruch nimmt, sondern sie auch vor dem späteren Eintritt des Fäulnisprocesses schützt und von frischen die faule Gährung fernhält. In der Technologie fand die essigsaure Thonerde seit langer Zeit schon eine sehr allgemeine Anwendung als sogenannte Beize in den Färbereien und namentlich in den Kattundruckereien.

Burow[1]) wandte die essigsaure Thonerde anfangs bei Verjauchungen, Verschwärungen und grossen Eiterungsprocessen an, um hauptsächlich den üblen Geruch zu beseitigen. Später, als er ihre den vegetativen Process in Geschwüren günstig umstimmende Wirkung beobachtete, wandte er sie bei allen Fussgeschwüren an, um den Erfolg zu beobachten. Unter allen waren es diejenigen, welche von den älteren Chirurgen unter dem Namen der herpetischen zusammengefasst wurden, bei denen es sich am glänzendsten bewährte. Es beschränkten sich hier nicht nur in kurzem die normwidrigen Secretionen, sondern es kam auch schnell zu einer normalen Granulation, und Jahre lang bestehende Geschwüre sah *Burow* oft in wenigen Wochen sich schliessen, ohne dass nachteilige Folgen von der schnellen Beseitigung des Verschwärungsprocesses eintraten. Bei varicösen Geschwüren schritt im Beginn der Behandlung mit essigsaurer Thonerde die Heilung in einer lehhaften Weise vor; dann aber kam ein Zeitpunkt, wo der Zustand stationär wurde und die Anwendung des Mittels wirkungslos blieb. *Burow* liess es dann weg und wandte mit dem günstigsten Erfolg Präcipitatsalben an.

Bei Behandlung von Knochengeschwüren benutzte *Burow* die essigsaure Thonerde nur bei Panaritien, die von nekrotischen oder cariösen Phalangen und Metacarpalknochen ausgingen, zu Localbädern, die die Heilung entschieden mehr abkürzten als die damals gebräuchlichen Aschlauge und Kalibäder.

Namentlich der faulige Zustand bei den verschiedenen Geschwürsformen erlitt in auffallend kurzer Zeit eine Umstimmung; schon nach einigen Stunden wich der üble Geruch,

[1]) Deutsche Klinik, 1857, IX, S. 147 und 155.

der die Nähe des Kranken unerträglich machte. Bei Krebsgeschwüren und selbst bei brandigen Geschwüren erwies sich die den Geruch absorbierende Kraft der essigsauren Thonerde als eines der dankenswertesten Mittel, weniger freilich beim Gebärmutterkrebs als bei den offen zu Tage liegenden Krebsgeschwüren. Ueberhaupt wurde bei erethischem Charakter der Reizzustand herabgestimmt, während in dem torpyden Geschwüre die Vitalität erhöht wurde.

Von weit höherer Bedeutung noch zeigte sich die Anwendung der essigsauren Thonerde bei gewissen Formen von Hautkrankheiten und perversen Secretionsprocessen der Cutis sowohl als bei einzelnen Schleimhautausbreitungen. Bei den Hautkrankheiten bewährte sie sich am glänzendsten bei Tinea in ihren verschiedensten Formen und den ihr verwandten Krankheitszuständen. Einen fast ebenso glänzenden Erfolg wie bei Tinea konnte *Burow* in einer sehr grossen Anzahl von Fällen von Intertrigo verzeichnen, bei denen er das Mittel stets als Schüttelmixtur, also in Verbindung mit dem präcipitierten schwefelsauren Bleianwandte.

Bei Secretionen der Haut und Schleimdrüsen, übelriechendem Fuss- und Achselschweiss, bei übelriechenden und ätzenden Schweissen am Hodensack und den weiblichen Geschlechtsteilen uud feuchten Händen erzielte er eine günstige Wirkung, oft auch Heilung. Bei Tripper und bei Blennorrhoe der Scheide half das Mittel oft, liess aber auch oft im Stiche.

Schliesslich erwies sich die essigsaure Thonerde in sehr verdünnter Auflösung als ein souveränes Mittel als Mundwasser bei übelriechendem Atem, insofern derselbe von scorbutischen und aphthösen Affectionen der Schleimhaut, von zahncaries und namentlich dem Tragen künstlicher Zähne abhängig ist, während sie in der Augenheilkunde nur mit befriedigendem Resultate bei oft Jahre lang bestehender Blepharoadenitis angewandt wurde.

Zuletzt weist *Burow* noch auf die Wichtigkeit der essigsauren Thonerde in sanitätspolizeilicher oder gerichtlich medizinischer Hinsicht, so beim Versenden von Leichen und bei Zweifel über die Indentität der Person hin, da er durch Injectionen in die Cruralis von Leichen nach sechs Wochen noch keine Spur von Verwesung fand.

Die Wirkung der essigsauren Thonerde hatte *Burow*, bevor er sie in der Praxis anwandte an seinem eigenen Körper sorgsam geprüft, um die Dosen zu ermitteln, die als wirksame und Maximalgrenze zu betrachten seien. Als Resultat dieser Beobachtung bemerkte er, dass er bei einer Gabe von 30 Tropfen die ersten Einwirkungen empfand, bestehend in leichtem Gefühl von Wärme und Vollsein in der

Magengegend, eine Empfindung die sich nur wenig steigerte, wenn er nach zwei Stunden noch 40 Tropfen nahm. Bei 60 Tropfen erhöhte sich diese Unbequemlichkeit bedeutend und gleichzeitig trat Schwindel und Benommenheit ein, die mehrere Stunden anhielten. Das wiederholte Auftreten dieser Erscheinungen bei einer neuen Dose von 60 Tropfen, nachdem die Symptome vollkommen gewichen waren, lieferten den Beweis, dass sie auf Rechnung des Mittels zu schreiben waren, und hiernach wären also beim Erwachsenen wiederholte Dosen von 20 Tropfen als wirksame, 60 als Maximaltropfen zu betrachten.

Die Versuche *Burow's* ergaben also keine bestimmte und beweisende Anhaltspunkte für die Giftigkeit der essigsauren Thonerde. Nur dürfte wegen der doch immerhin ziemlich stark desinfizierenden Wirkung derselben allenfalls ein Rückschluss nicht unerlaubt sein, da ja bekanntermassen die Stärke der Wirkung der Desinfizientien in geradem Verhältnisse zu ihrer Giftigkeit steht, und demnach die essigsaure Thonerde jedenfalls nicht zu den schwächeren Giften zu rechnen sein.

Das Hauptaugenmerk ist natürlich heute auf die Frage gerichtet: Ist Aluminium giftig oder nicht? Da ja, wie bereits erwähnt, ein Uebergang des Aluminiums, wenn auch noch in so geringem Masse, in die in Aluminiumgefässen aufbewahrten Flüssigkeiten sicher und bestimmt nachgewiesen ist, so ist es jedenfalls bei dem ungeheuren Aufschwunge, den die Aluminiumfabrikation in letzter Zeit genommen hat, ein Aufschwung, der erwarten lässt, dass in vielleicht nicht ferner Zeit vor allem wegen der Leichtigkeit und Billigkeit des betreffenden Metalls zahlreiche Tafel und Küchengerätschaften aus demselben hergestellt sein werden, — so ist es, sage ich, jedenfalls nicht nur berechtigt, sondern auch geradezu geboten, an die Frage heranzutreten, ob die Aufnahme von solchen, in manchen Fällen nicht zu unterschätzenden Quantitäten giftig sei und, wenn eine *acute* Vergiftung ausgeschlossen sein sollte, ob nicht eine *fortgesetzte* Aufnahme solcher geringen Mengen schliesslich dennoch eine Vergiftung in chronischer Weise zustande bringen könne.

I.

Dieser Aufgabe habe ich mich zu unterziehen versucht, und zwar bediente ich mich bei meinen Versuchen zunächst des essigsauren Aluminiumsalzes in Substanz. Zur Prüfung wurden 0,3422 g dieser Substanz in einem Platintiegel verglüht; es hinterblieb ein Rückstand von 0,0836 g $Al_2 O_3$. Dies entspricht einem Procentgehalt von 13,00; für Aluminiumacetat: $Al (C_2 H_3 O_2)_3$ berechnen sich 13,3%.

Einem jungen munteren, aber ausgewachsenen Hund von 4620 g Gewicht gab ich (am 21 März 1892) zuerst 0,5 g Aluminiumacetat, das etwa 10 g zerkleinerter Wurst beigemischt war. Der Hund fras mit Gier diese Mischung. In den nächsten drei Stunden erfolgte weder Erbrechen, noch zeigte sich irgend ein sonstiges Symptom, das auf einen Zustand von Unbehagen oder gar Uebelkeit hinweisen konnte, vielmehr blieb der Hund munter wie zuvor und zeigte sehr guten Appetit, als ihm nach Verlauf dieser Zeit Nahrung vorgesetzt wurde. Am nächsten Tage wurde demselben Versuchstiere auf die gleiche Weise 1 g Aluminiumacetat beigebracht, ohne dass ausser einer vielleicht anscheinend reichlichen Urinabsonderung sich irgend etwas Besonderes bemerken liess. Die nächstfolgenden 5 Versuchstage erhielt der Hund täglich 0,5 g Aluminiumacetat das wie früher unter zerkleinerte Wurst gemischt wurde, um zu sehen, ob sich bei dieser fortgesetzten Darreichung solch kleiner Mengen irgend eine Veränderung zeigen würde, die auf eine Vergiftung allenfalls hinweisen könnte. Doch auch jetzt war nichts derartiges bemerkbar; der Hnnd, der nach dieser Zeit weder Gewichtsverlust noch Gewichtszunahme aufzuweisen hatte, war noch so frisch und munter wie anfangs, ja er bekundete sogar ein recht lebhaftes Verlangen nach dem für ihn lucullischen Mahle.

Nachdem das Versuchstier an den beiden nächstfolgenden Tagen je 1 g Aluminiumacetat mit Wurst vermengt mit derselben Gier verzehrt hatte, erhielt es an den drei nun folgenden Tagen je 2 g, darauf 5, 6 und 10 g, welch letzteres einem Gehalte von 1,3 gr Aluminiumoxyd, einer schon nicht mehr unbeträchtlichen Menge, entspricht, ohne dass in dem Verhalten des Tieres auch nur eine Andeutung von Veränderung zu erkennen war.

Am darauffolgenden Tage musste der Versuch äusserer Umstände halber unterbleiben, und an den beiden nächsten Tagen erhielt der Hund wiederum je 10 g auf einmal. Schon am ersten dieser beiden Tage fiel es mir auf, dass das Tier nicht mehr die anfängliche Lust beim Fressen zeigte, ja am zweiten Tage liess es sogar einen Teil der Mischung stehen; doch wurde dieser Rest nach etwa zwei Stunden völlig verzehrt. Dieses Verhalten lässt sich wohl aus dem unangenehmen, zusammenziehenden Geschmack der im Präparat enthaltenen *Essigsäure* erklären, die bei der verhältnissmässig geringen Menge der beigemischten Wurst allzu sehr im Geschmack überwog. Denn als dem Hunde an den beiden folgenden Tagen nur je 6 g und an beiden weiteren Tagen je 7 g mit derselben Quantität Wurst gegeben wurden

frass er wieder mit der anfangs bekundeten Lust und Gier. Während am zweiten dieser vier Tage das Gewicht des Versuchstieres 4600 g betrug also eine Abnahme von 20 g zu verzeichnen war, zeigte sich am letzten eine Gewichtszunahme von 190 g. An den beiden letzten Versuchstagen erhielt der Hund wieder je 10 g Alumininmacetat mit einer etwas grösseren Menge Wurst vermischt, das er rein und schnell wenn auch nicht mit der anfänglichen Gier auffrass. Am Schlusse dieser Versuche betrug das Gewicht des Tieres 5150 g, sodass also im ganzen eine Gesamtzunahme des Gewichts von 530 g vorhanden war.

Die während der Dauer der Versuche aufgenommene Menge betrug also 99 g, was einen Gehalt von Aluminiumoxyd von 12,97 g entspricht, ohne das sich auch nur das geringste Anzeichen einer Verdauungsstörung oder eines Unbehagens, geschweige denn einer Vergiftungserscheinung gezeigt hätte. Schon bei diesen Versuchen drängte sich mir der Gedanke auf, dass das Aluminiumacetat wahrscheinlich gar nicht zur Resorption gelange.

Bereits während der vorhinbeschriebenen Versuche (am 28. März) begann ich die Wirkung des offizinellen Liquor Aluminii acetici auf den tierischen Organismus zu erproben, da dieses Präparat mir geeigneter erschien, bei Einführung in den Magen zur Resorption zu gelangen.

Zu dem Zwecke wurden einem jungen munteren, nahezu ausgewachsenen halbjährigen Hunde von 4800 g Gewicht 25 ccm des offizinellen Liquor Aluminii acetici, die mit 25 ccm destillierten Wassers verdünnt worden waren, mittelst der Magensonde beigebracht Der Hund, der noch fast nüchtern war, erbrach etwa nach Verlauf einer halben Stunde, eine schleimige Masse, in der sich einige Reste von Kartoffeln befanden, war aber noch so munter wie vorher und frass sofort nach dem Erbrechen. Auch im weiteren Verlaufe des Tages verlor das Tier nichts von seiner Lebhaftigkeit und Frischheit. Am folgenden Tage erhielt der nicht mehr nüchterne Hund das gleiche Quantum obiger verdünnter Lösung; er lief munter umher und erbrach nach 35 Minuten zweimal, ohne auch diesmal seine Munterkeit zu verlieren.

Da das Erbrechen störend wirkte, entschloss ich mich, um die Wirkung der Aluminiumlösung kennen zu lernen, wenn der Brechact nicht erfolgt, diese Versuche auch gleichzeitig beim Kaninchen, das bekanntlich nicht erbricht, anzustellen, über deren Ergebniss ich vorerst berichten möchte. Einem Kaninchen von 1250 g Gewicht wurden 15 ccm Liquor Alum. acet., die mit der gleichen Menge destillierten Wassers verdünnt worden waren, mittelst der Magensonde beigebracht.

Es zeigten sich keine Veränderungen in dem Wesen des Versuchstieres.

Dieses Kaninchen erhielt nun 17 Tage lang je 15 ccm Liquor Alum. acet., die stets mit der gleichen Menge destillierten Wassers verdünnt wurden. Anfangs waren keine Veränderungen an dem Tiere bemerkbar. Nach etwa 6—8 Tagen aber konnte man die Wahrnehmung machen, dass das Kaninchen seine ursprüngliche Lebhaftigkeit und sein munteres Wesen verloren hatte, sich auffallend ruhig verhielt und auch offenbar weniger Nahrung als die übrigen Tiere zu sich nahm, welch letzteres damals die wesentliche Ursache der deutlich sichtbaren Abmagerung zu sein schien. Eine am 10. Versuchstage vorgenommene Wägung ergab als Gewicht nur mehr 1170 g, sodass also ein Gewichtsverlust von 80 g vorlag. Am 14. Versuchstage war das Gewicht allerdings wieder auf 1180 g gestiegen und am folgenden Tage war sogar eine weitere Zunahme von 40 g zu constatieren. Am 17. Tage aber mussten die Versuche abgebrochen werden, da das Kaninchen infolge stetig zunehmender und zuletzt fast anhaltender Diarrhöe so elend geworden war, dass baldiges Ende zu befürchten stand. Von dieser Zeit an erholte sich das Kaninchen wieder, wenn auch nur langsam und allmählich, sodass etwa nach Verlauf von 16 Tagen das ursprüngliche Gewicht um Weniges überschritten war.

Da dieses Verhalten, insbesondere die auffallend rasche und starke Abmagerung im Wiederspruch mit dem späterhin zu erwähnenden Resultate stand, das sich inzwischen bei den Fütterungversuchen des oben erwähnten Hundes mit derselben Substanz ergeben hatte, und die starke Abmagerung demnach aller Wahrscheinlichkeit nach auf die Wirkung der im Präparat enthaltenen Essigsäure zurückzuführen war, so machte ich der Gewissheit halber einen Controllversuch mit einer dem Procentgehalte der im Liquor Alum. acet. enthaltenen Essigsäure entsprechenden fast gleichwertigen Essigsäure.

Die Vermutung inbetreff der Einwirkung der Essigsäure bestätigte sich bei diesen Versuchen. Das anderthalb Jahr alte, sehr kräftige Kaninchen von 2000 g Gewicht, dem 15 ccm der 7 %igen Essigsäure mit dem gleichen Volumen destillierten Wassers verdünnt mittelst der Magensonde beigebracht wurden, war am 3. Versuchstage in seinem Gewicht schon auf 1670 g heruntergegangen, hatte also bereits 330 g abgenommen. Der Gewichtsverlust steigerte sich am folgenden Tage um 100 g, und als am nächstfolgenden Tage das Gewicht des Tieres auf 1480 g gesunken, also eine weitere Abnahme von 90 g zu verzeichnen war, gab ich ihm an diesem Tage nur 10 ccm der Essigsäure, die mit dem gleichen

Volumen destillierten Wassers verdünnt worden war, die drei nächstfolgenden Tage erhielt das Versuchstier nur mehr je 7,5 ccm der in gleicher Weise verdünnten Essigsäure. Doch der immer stärker werdende Durchfall und der dadurch bedingte elende Zustand des Tieres nötigten mich, die Versuche einzustellen. Die beim vorigen Falle erwähnten Symptome: ruhiges, träges, fast deprimertes Verhalten und Mangel an Fresslust waren übrigens auch hier deutlich ausgeprägt. Bei einer etwa 17 Tage später vorgenommenen Wägung ergab sich ein Gewichtsbefund von bereits wieder 1790 g, ein indirekter Beweis, dass die Abmagerung allein auf Rechnung der Wirkung der Essigsäure zu stellen war.

Um jedoch unumstössliche Gewissheit zu haben, entschloss ich mich zu einem zweiten Controllversuch mit der Essigsäure und zwar bei Einführung geringerer Mengen von vornherein. Ein 6 Monate altes Kaninchen von 1560 g Gewicht erhielt auf dieselbe Art und Weise 7 ccm der mit gleichfalls 7 ccm destillirten Wassers verdünnten Essigsäure. Als bereits am dritten Tage das Gewicht auf 1350 g gesunken, also eine Abnahme des Gewichtes um 210 g zu verzeichnen war, gab ich ihm von da ab täglich nur 5 ccm unter Beimischung der gleichen Menge destillierten Wassers. Am zweitfolgenden Tage war, nachdem Tags zuvor der Versuch unterbleiben musste, eine Steigerung des Gewichts auf 1390 g zu vermerken und nach weiteren 3 Tagen eine Zunahme von nochmals 50 g vorhanden. Am 29. Versuchstage war das Gewicht des Kaninchens bis auf 1270 g heruntergegangen, also eine Gesamtabnahme von 290 g zu constatieren, nachdem in der Zwischenzeit noch eine einmalige Gewichtssteigerung von 20 g beobachtet worden war. Die Versuche brauchten in diesem Falle nicht eingestellt zu werden, weil der Zustand des Versuchstieres es erheischte, sondern weil ich hinlänglich Gewissheit zu haben glaubte inbetreff der Einwirkung der Essigsäure. Das Kaninchen zeigte die in den beiden anderen Fällen beobachteten Symptome, nur in geringerem Grade. Genau 7 Tage später als das Kaninchen zu einem anderweitigen Versuche benutzt wurde, war das Gewicht auf 2150 g gestiegen. Diese ungleich schnell erfolgende Gewichtszunahme ist jedoch nicht so unerklärlich, wenn man bedenkt, dass das Tier beim Abbruch der Versuche sich trotz der ziemlich starken Abmagerung in einem verhältnissmässig guten Zustande befand.

Merkwürdig bleibt immerhin der Umstand, dass bei Darreichung der gleichwertigen Essigsäure eine unverhältnismässig viel stärkere und schnellere Abmagerung erfolgte als bei der Einführung der gleichen Menge von Essigsäure

in dem Liquor Alum. acet. Wenn man aber bedenkt, dass früher das Aluminiumoxydhydrat als Stypticum benutzt wurde, bedarf diese Erscheinung wohl keiner weiteren Erklärung.

Nach Anführung dieser Nebenversuche, die durch das mehrmalige Erbrechen des anfangs gebrauchten Versuchstieres bedingt waren, möchte ich zu den weiter mit dem Hunde angestellten Versuchen zurückkehren. Am dritten Tage, wo ich mit den vorher beschriebenen Versuchen an Kaninchen begann, erbrach der Hund zum erstenmale nicht und zeigte auch in seinem Wohlbefinden im weiteren Verlauf des Tages keine merkenswerte Störung. Während der folgenden 9 Tage unterblieb das Erbrechen ebenfalls. Dagegen erbrach der Hund wieder am 10. Tage, etwa 20 Minuten nach Aufnahme der Substanz. Eine an diesem Tage vorgenommene Wägung ergab eine Gewichtszunahme von 220 g. In den nächsten 8 Tagen stellte sich niemals Erbrechen ein, ja am 4. Tage war bereits eine weitere Steigerung des Gewichtes von 830 g vorhanden. Vom 21. Versuchstage an erhielt der Hund 35 ccm Liquor Alum. acet. mit der gleichen Menge destillierten Wassers, ohne dass Erbrechen erfolgte. Wiederum war eine Zunahme des Gewichtes um 30 g zu verzeichnen. Als ich dem Tiere am 25. Versuchstage um 40 ccm Liquor Alum. acet. mit nur 20 ccm destilliertem Wasser gab, zeigte es ein auffallend stilles Benehmen gegen sonst und brach kurz nachher alles aus. Vom folgenden Tage an erhielt der Hund deshalb wieder 35 ccm Liquor Alum. acet. mit 25 ccm gewöhnlichem Wasser bis zum Ende der Versuchszeit am 120. Tage.

Während dieser ganzen Zeit hat der Hund, abgesehen von den bereits vorher erwähnten Fällen, noch neun Mal erbrochen; in der Regel wurde anscheinend der ganze Mageninhalt durch den Brechact herausbefördert, während einmal eine nur ganz geringe Menge erbrochen wurde. Zweimal wurde dem Tiere sofort nach dem Erbrechen wiederum dasselbe Quantum der Lösung eingegeben und ihm gleich darauf Milch vorgesetzt, infolge dessen das Erbrechen unterblieb; ein anderesmal sogar frass das Tier die erbrochene Masse, in der sich Reste von Fleischstücken und Kartoffeln befanden, wieder rein auf, ohne dass erneutes Erbrechen erfolgte.

Uebrigens war der Hund während der ganzen Zeit der Versuche stets munter und frisch und bekundete eine geradezu ausgelassene Freude, wenn er aus dem Hundezwinger herausgelassen wurde, um zum Versuchszimmer gebracht zu werden. Allerdings zeigte er nach dem freiwilligen Betreten dieses Raumes ein etwas ängstliches, mitunter fast scheues

Wesen, besonders wenn er der Vorbereitungen zum Versuche ansichtig wurde, ja er fing dann sofort an stark zu schäumen, und seine Augen thränten stark. Gleich nach Einführung der betreffenden Substanz jedoch zeigte er das vorherige muntere Wesen und folgte sogar bereitwillig in den zu seiner alleinigen Beobachtung bestimmten Raum. Die Fäces waren anfangs etwas dünner wie gewöhnlich, wurden dann wieder normal, zeigten ein anderesmal bei ganz harter Consistenz mitunter eine grauweisse, thonartige Farbe und waren bisweilen wieder weniger fest.

Auch die Gewichtszunahme blieb fast während der ganzen Versuchszeit constant, sodass das Gewicht am Ende derselben 6970 g betrug, also eine Gesamtzunahme von 2170 g vorlag, nachdem das Gewicht sogar 11 Tage vorher auf 7100 g gestiegen war. Nur einmal war eine Gewichtsabnahme von 270 g zu verzeichnen, was aber lediglich auf den Umstand zurückzuführen ist, dass zu dieser Zeit sich einige grosse Hunde im Zwinger befanden, die den kleineren die Nahrung wegnahmen.

Die während der ganzen Zeit aufgenommene Menge des Liquor Alum. acet. betrug im ganzen 3290 ccm, was ungefähr einem Gesamtgehalt von 260 g Aluminiumacetat entspricht.

Es fragt sich nun, welches die den Brechact veranlassende Ursache gewesen sein könnte. Während der Umstand, ob der Magen zur Zeit des Versuches nüchtern oder gefüllt ist, wohl ganz bestimmt nicht allein die Ursache sein kann, da der Hund sowohl in nüchternem wie in nicht nüchternem Zustande kurze Zeit nach Aufnahme des Liquor Alum. acet. erbrochen hat, scheint auch eine vielleicht durch die Einführung der Sonde erfolgte Reizung nicht die alleinige Veranlassung gewesen zu sein, da das Erbrechen nur einigemal sofort nach Einführung der Substanz, in der Regel aber erst nach Verlauf von etwa einer halben Stunde erfolgte, wo der Reiz doch sicher nicht mehr vorhanden sein konnte. Wahrscheinlich ist der Grund in dem unangenehmen Geschmack der Lösung zu suchen, was schon daraus hervorgeht, dass das Tier stets kurze Zeit nachher mit Gier Wasser zu sich nahm und dass trotz vorherigem Erbrechen nach Einführung einer neuen Quantität das Erbrechen unterblieb, sobald dem Hunde Milch vorgesetzt wurde, wodurch der widerliche Geschmack vermindert wurde. Ein Umstand scheint für diese Annahme noch besonders zu sprechen. Am 106. Versuchstage nämlich erbrach der Hund schon, *bevor* ihm die betreffende Lösung noch beigebracht war, kurz nach Betreten des Versuchszimmers. Dies Erbrechen ist wohl als eine Re-

flexaction aufzufassen, die durch den psychischen Eindruck, nämlich das Bewusstsein der bevorstehenden Prozedur und das Empfinden des ihm widerlichen Geschmackes, veranlasst wurde, gerade so wie Menschen zur Brechneigung oder gar zum Erbrechen kommen können, wenn sie sich mit grösster Lebhaftigkeit eines ekelhaften Vorganges erinnern. Auch das Schäumen und Speicheln des Tieres *vor* der Einnahme des Präparates spricht für obige Annahme. Jedoch ist nicht auszuschliessen, dass das eine oder andere der vorhin erwähnten Momente mitunter gleichzeitig im Spiele gewesen ist.

Da ich keine bedrohlichen Erscheinungen bei der inneren Aufnahme des Liquor Alum. acet. eintreten sah, eine acute Vergiftung aber schon nach den anfänglichen Versuchen als völlig ausgeschlossen gelten musste, versuchte ich, die Wirkung einer länger dauernden Aufnahme geringer Mengen Liquor Aluminii acetici an *mir selbst* zu prüfen. Zu dem Zwecke nahm ich 31 Tage lang von dieser Lösung und zwar an den beiden ersten Tagen je 5, am folgenden 10, dann vier Tage lang je 15 Tropfen und als ich keinerlei Einwirkungen verspürte, weder wenn ich die Substanz bei vollem Magen oder nüchtern nahm, von da ab täglich 20 Tropfen (= 1 gr). Die so aufgenommene Menge betrug im ganzen 28 g, was etwa 2,4 g Aluminiumacetat entspricht.

Bemerkenswerte Erscheinungen sah ich nicht eintreten; der Appetit blieb trotz des wirklich unangenehmen, zusammenziehenden Geschmacks unverändert gut. In den letzten 4 Tagen stellte sich mässige Diarrhoe ein, die vielleicht auf die schon vorher erwähnte Wirkung der Essigsäure zurückzuführen ist, vielleicht aber auch anderen Ursprungs gewesen ist. Als deren Folge glaube ich auch die in den beiden letzten Tagen etwas stark wahrnehmbare Müdigkeit und Ermattung betrachten zu dürfen.

Aus diesen Versuchen insgesamt lässt sich wohl mit aller Bestimmtheit der Schluss ziehen, dass Aluminium selbst in gelöster Form bei Einführung in den Magen nicht giftig wirkt, auch nicht, wenn längere Zeit hindurch ziemlich beträchtliche Mengen dieser Substanz aufgenommen werden. Aller Wahrscheinlichkeit nach gelangt das Aluminium, wenn es in den Magen kommt, nicht zur Resorption, sondern wird aus seinen Lösungen gefällt und ausgeschieden und zwar mit den Faeces. Denn während der ganzen Versuchszeit war bei dem Hunde eine Nierenreizung nicht zu constatieren, da der Harn bei der Prüfung auf Eiweissgehalt keinerlei Trübung zeigte. Auch die Untersuchung des Harns auf Aluminium-

gehalt ergab keine bestimmten Anhaltspunkte. Die letzteren Prüfungen wurden folgendermassen angestellt:

Bei der Untersuchung der ersten Harnprobe wurde der filtrierte Harn mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht und mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Da kein Niederschlag entstand, wurde dies bei den andern Proben nicht wiederholt. Der Harn wurde darauf mit Ammoniak NH_4OH, Salmiak NH_4Cl und Schwefelammonium $(NH_4)_2S$ versetzt, und dieser Niederschlag, der also die Phosphorsäure des Harns, Eisen und etwa vorhandenes Aluminium enthalten musste, wurde auf die beiden folgenden Methoden untersucht:

Methode I (für die erste und zweite Untersuchung gebraucht) beruht darauf, dass Zinn in salpetersaurer Lösung Phosphorsäure als unlösliches Zinnphosphat niederschlägt:

(1) $(Sn + 4HNO_3 = Sn(OH)_4 + 4NO_2)$

(2) $3Sn(OH)_4 + 4PO_4H_3 = Sn_3(PO_4)_4 + 12H_2O.$

Die Analyse geschieht in der folgenden Weise: Der Schwefelammoniumniederschlag wird zweimal mit Salpetersäure zur Trockne verdampft, um alle Salzsäure zu entfernen (Salzsäure würde Zinn in Lösung halten). Der trockne Rückstand wird mit Wasser aufgenommen und auf dem Wasserbade mit metallischem Zinn (Staniol) im Ueberschusse eine halbe Stunde lang digeriert. Dann wird mit Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure aufgenommen und filtriert. Der Rückstand besteht aus Zinnoxyd SnO_2 und phosphorsaurem Zinn. Er löst sich vollständig in Schwefelammonium, wodurch bewiesen wird, dass in ihm kein Aluminium enthalten war. Die Lösung enthält Eisen und vielleicht Aluminium. Es wird Natronlauge in geringem Ueberschusse zur kalten Lösung hinzugefügt; hierauf wird mit Wasser verdünnt und filtriert; der braunrote Niederschlag besteht aus Eisenoxydhydrat. Die Lösung wird mit Salzsäure schwach sauer gemacht und dann mit Ammoniak zur alkalischen Reaction gebracht; hierbei musste das Aluminium als Oxydhydrat, als weisser flockiger Niederschlag, ausfallen. In der That entstand eine äusserst geringe Trübung, die die Anwesenheit von geringen Spuren von Aluminium vermuten lässt.

Methode II. Sie beruht darauf, dass die Phosphate der alkalischen Erden beim Kochen mit Eisen und Aluminiumacetat unter Bildung von unlöslichem Eisen und Aluminiumphosphat in lösliche Verbindungen übergeführt werden, während gleichzeitig die noch vorhandenen essigsauren Salze des Eisen und Aluminium sich unter Bildung basischer Salze abscheiden. Der Schwefelammoniumniederschlag wird in Salzsäure gelöst, die Lösung wird mit etwas Salpetersäure oxydiert,

mit Natriumcarbonat neutralisiert und viel Natriumacetat und so viel Eisenchlorid versetzt, bis die Flüssigkeit rotbraun aussieht. Man kocht alsdann, bis sich ein braunroter Niederschlag gebildet hat und die Flüssigkeit farblos geworden ist. Der Niederschlag wird abfiltriert und gewaschen. Er enthält das Eisen und das etwa vorhandene Aluminium. Durch Digerieren mit Natronlauge wird das Aluminium in Lösung gebracht, während das Eisen zurückbleibt. Es wird wiederum filtriert, die Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und mit Ammoniak versetzt. Es entstand wiederum nur eine äusserst geringe Trübung, die wie vorher schon qualitativ unsicher jedenfalls an eine Wägung nicht denken liess.

Das Aluminium scheint demnach der Klasse der Metalle anzugehören, die vom intacten Magendarmkanal gar nicht resorbiert werden, sodass also eine Allgemeinwirkung derselben vom gesunden Darm aus überhaupt nicht erzielt werden kann, wie dies *R. Kobert* durch überaus mühsame, monatelang fortgesetzte Versuche zuerst für metallische Gifte, nämlich für Eisen und Mangan, in einer den Anforderungen der modernen Wissenschaft entsprechendsten Weise bewiesen hat. Nach seiner Ansicht wird der Durchtritt des Metalls durch die Magen- und Darmepithelien verhindert, während erst bei einer durch zu grossen Concentrationsgrad der Metalllösung bedingten Beeinträchtigung und massenhaften Abstossung der Magen- und Darmepithelien eine Aufnahme desselben in das Blut durch Diffusion erfolgt.

Obschon *P. Siem*, dessen Arbeit mir übrigens erst zu Gesicht kam, als ich meine Versuche über die Wirkungen des Aluminiums bei Einführung in den Magen bereits abgeschlossen hatte, durch vierwöchentliche Darreichung von 0,1 g Al_2O_3 ausser einem anfänglich erfolgten starken Durchfalle nur ein vollkommen normales Verhalten beobachtet hatte und auch im Harn kein Aluminium nachweisen konnte, behauptet er doch, das Aluminium gehöre zu der andern Klasse der Metalle, die nämlich nach innerer Verabreichung gut resorbiert werden, ihre heilsame oder deletäre Wirkung entfalten und dann hauptsächlich durch den Darm, weniger durch die Nieren und andere Drüsen wieder ausgeschieden werden. Ich betrachte diese Behauptung *Siem's* lediglich als ein Versehen, sei es dass ihm die Wirkungen des Alauns oder die der subcutanen Aluminiuminjectionen vorschwebten oder gar eine Verwechslung mit den Wirkungen des Berylliums vorliegt, nach denen dieses in die letzthin erwähnte Klasse der Metalle gehören sollte, von *Siem* aber in die vorhergenannte Klasse eingereiht wird.

II.

Das Resultat der subcutanen Injectionen *Siem's* veranlasst mich auf einen früheren derartigen Versuch zurückzukommen, den ich zu Beginn meiner Versuche unternommen, dann aber wieder fallen gelassen hatte, weil die Beantwortung der Frage über die etwaige Giftigkeit des Aluminiums bei Einführung in den Magen wichtiger und dringender war.

Ich hatte damals einem jungen $4^1/_2$ Monate alten Hunde 4 ccm des offizinellen Liquor Alum. acet. an der rechten Körperseite subcutan injiziert. Das Tier bekundete, sobald die Flüssigkeit die Gewebe berührte, durch lebhaftes Schreien heftige Schmerzen, die wohl der stark sauren Reaction des Präparates zuzuschreiben sind, war aber kurze Zeit nachher wieder so munter wie zuvor. Am anderen Tage bemerkte man von der Injectionsstelle ausgehend bis zur unteren Bauchwand hinziehend eine Geschwulst, die Fluctuation nicht erkennen liess. Die Munterkeit des Tieres war anscheinend dieselbe. Drei Tage später wurde die etwa wallnussgrosse Geschwulst, die jetzt deutlich fluctuierte, eröffnet, wobei sich eine farblose seröse, hier und da mit Blut vermischte Flüssigkeit von alkalischer Reaction entleerte; Eiter oder ausgefälltes Aluminium war an den Gewebsteilen nicht bemerkt worden. Leider wurde damals die Untersuchung der entleerten Flüssigkeit auf Aluminiumgehalt versäumt.

Nach Verlauf von etwa 7 Tagen hatte sich an der Incisionsstelle ein Stück Haut nekrotisch abgestossen, sodass ein Ulcus von annähernd Dreimarkstückgrösse vorhanden war; nach weiteren 4 Wochen war die Wunde geschlossen. Ausser einer grossen Scheu vor Berührung hatte ich kein anderes Symptom, das auf eine Schädigung der Gesundheit hätte hinweisen können, bemerkt.

Das Ergebnis der Versuche *Siem's* war etwa folgendes:

Gleich nach der Injection von milchsaurem Aluminium trat bei den Fröschen stets ein Zustand heftigster Unruhe ein; die Tiere machten kräftige Streckbewegungen mit den hinteren Extremitäten, überschlugen sich, um dann nach einigen Minuten zur Ruhe zu kommen. Im Verlaufe der nächsten 4—6 Stunden war gewöhnlich an den Tieren nichts auffallendes zu bemerken, nur dass dieselben stundenlang bewegungslos in der gewöhnlichen Hockstellung verharrten, bei Berührung aber vollkommen normale, kräftige Springbewegungen ausführten. Allmählich wurden dann die Bewegungen träger und unbeholfener, die Frösche begannen ausgestreckt und platt auf dem Abdomen zu liegen mit ge-

schlossenen Lidern; die Rückenlage wurde in diesem Stadium nur ganz kurze Zeit ertragen. Die Berührung der Haut mit Essigsäure rief aber schon zu dieser Zeit erst nach einigen Sekunden schwache reflectorische Bewegungen hervor oder blieb auch wohl schon vollkommen ohne Erfolg, während sich vom Rückenmark aus durch Reizung mit dem inducierten Strom kräftiger Tetanus der hinteren Extremitäten erzielen liess. Einige Stunden später ertrugen die Tiere die Rückenlage dauernd, die Reflexerregbarkeit war ganz aufgehoben, sodass Strychnininjectionen ohne jede Wirkung blieben; die Respiration war indessen entweder ganz sistiert oder sehr selten und unregelmässig, das Herz dagegen arbeitete kräftig und rythmisch. Durch den elektrischen Strom liess sich auch jetzt noch abgesehen von einigen seltenen Fällen vom Rückenmark aus kräftiger Tetanus der hinteren Extremitäten erzeugen. Doch auch in den Ausnahmefällen reagierten die peripheren Nerven und Muskeln noch immer gut, und die Erregbarkeit der letzteren blieb überhaupt noch viele Stunden nach dem Tode erhalten. Allmählich nahm dann die Herzthätigkeit an Frequenz und Energie ab, bis endlich das Herz in Diastole zum Stillstand gelangte. Durch tactile Reize liessen sich immer noch einige Contractionen hervorrufen. Die Action der Vorhöfe überdauerte gewöhnlich die der Kammern um einige Stunden.

Siem führte diese allgemeine Paralyse des Centralnervensystems auf die direkt lähmende Wirkung des Aluminiums auf die Ganglien des Hirns und Rückenmarks zurück, da ja beim vollständigen Erlöschen der Reflexe die Herzthätigkeit und Erregbarkeit der Muskeln und peripheren Nerven normal war und die Längsleitung im Rückenmark grösstenteils bis zum Tode ziemlich intact blieb. Dass Atropin ohne jede Wirkung auf das in diastolischem Stillstande sich befindende Herz blieb, während mechanische Reizung noch einige kräftige Contractionen erzeugte, also der Herzmuskel selbst vom Aluminium unbeeinflusst blieb, deutete *Siem* als eine Lähmung der excitomotorischen Herzganglien.

Die tötliche Dosis betrug bei Fröschen mittlerer Grösse 0,02—0,03 Al_2O_3, wobei der Tod in der Regel nach ungefähr 10—24 Stunden eintrat; bei den Warmblütern (Katzen, Hunden, Kaninchen), bei denen die Versuche mit weinsaurem Aluminiumoxydnatron angestellt wurden, betrug die Dosis im Mittel für kg Tier berechnet 0,25—0,3 g Al_2O_3, jedoch bei anfänglicher Darreichung grösserer Mengen stellte sich die tötliche Durchschnittsgabe auf etwa 0,15 g Al_2O_3.

Da bei den Warmblütern auch die Darreichung, selbst die intravenöse, einer die oben angegebenen Werte um das

4—5fache übersteigenden Dosis den Tod der Tiere nicht vor 1—1½ Woche herbeizuführen vermochte, glaubt *Siem*, zumal die Intoxikationsbilder sich vollkommen mit jenen durch eine lange Versuchsdauer mit kleinen Dosen erzielten decken, von einer Einteilung in acut und chronisch wirkende Experimente absehen zu können.

Die Anfangssymptome der Giftwirkung der bei den subcutanen Injectionen sich auf 3—4 Wochen erstreckenden Versuche, die sich am 3.—4. Tage einstellten, bestanden in einer anhaltenden und im weiteren Verlaufe sich bis zur gänzlichen Verweigerung der Nahrungsaufnahme steigernden Appetitlosigkeit und einer hartnäckigen Obstipation, sodass innerhalb 5 Tagen bisweilen nur eine einzige Defäcation stattfand; die Fäcalmassen waren äusserst hart und dunkel gefärbt; in mehreren Fällen wurden sie kurz vor dem Tode dünnflüssig bei kaum merklicher Verfärbung und es liessen sich unverdaute Speisebestandteile in ihnen erkennen. Die mit obigen Erscheinungen fast gleichzeitig eintretende, schnell zunehmende allgemeine Abmagerung bedingte schon in der zweiten Versuchswoche einen Gewichtsverlust von 300 bis 600 g. Zu diesen Störungen seitens der Verdauungsorgane gesellten sich alle Anzeichen einer psychischen Depression, Mattigkeit und Trägheit. Einige Tage später stellte sich wiederholtes Erbrechen von schaumigen, gallisch verfärbten Schleimmassen ein; sogar Milch und Wasser, die jetzt noch freiwillig genommen wurden, wurden sofort oder nach kurzer Zeit wieder erbrochen.

Die Sensibilität war herabgesetzt, sodass tiefe Nadelstiche kaum mehr empfunden oder erst nach längerer Zeit durch Reflexbewegungen beantwortet wurden. Bei stetig zunehmender Apathie verharrten die Tiere meist mit nach vorn übergebeugtem Kopfe halbe Tage lang bewegungslos in hockender Stellung. Wurden Katzen zu Bewegungen gezwungen, so trat in der erhobenen Extremität heftiges Zucken ein. Bei Hunden machte sich eine auffallende Schwäche der hinteren Extremitäten bemerkbar.

Allmählich trat bei den Tieren völlige Empfindungslosigkeit ein, sodass selbst stärkere Reize keine Schmerzensäusserung hervorriefen oder nur ausnahmsweise ein völlig heiseres, mitunter aphonisches Schreien veranlassten. Das Sensorium war in diesem Zustande noch ziemlich frei; die Tiere vermochten wohl ihr Maul mit den vorgesetzten Flüssigkeiten in Berührung zu bringen, aber ohne sie auflecken zu können, da die Zunge, an der sich hin und wieder fibrilläres Zucken bemerkbar machte, bewegungslos auf dem Boden der Mundhöhle lag. Bei der künstlichen Fütterung mittelst der

Sonde war in einzelnen Fällen ausgesprochene Anästhesie des weichen Gaumens und der hinteren Pharynxwand vorhanden. Bei der Schluckbehinderung war natürlich starke Salivation die Folge.

Zu Ende der dritten oder Anfang der vierten Woche lagen die Tiere in ziemlich ausgesprochenem soporösen Zustande bewegungslos auf der Seite, und unter allmählichem Sinken der Temperatur bis tief unter die Norm trat der Tod teils ganz unmerklich, teils unter deutlichen Respirationsstörungen ein.

In der immer nur geringen Harnmenge hatte sich nicht constant Eiweiss nachweisen lassen.

Bei der Section zeigte sich in allen Fällen eine leichte Hyperämie und Schwellung der Schleimhaut des Magens und des Dünndarms, die bei Hunden und vereinzelt bei Katzen vor allem im Duodenum hervortrat, ohne jedoch jemals die Höhe einer starken toxischen Gastroenteritis zu erreichen. Kleine Geschwürchen wurden hin und wieder, besonders in der Magenschleimhaut gefunden. Der Dickdarm liess nie eine Abweichurg von der Norm erkennen.

Die Nieren waren ausserordentlich blutreich, intensiv rot; in einzelnen Fällen war die Corticalsubstanz stark verfettet, von gelblicher Farbe und zeigte einige stecknadelkopfgrosse Blutextravasate. Auch die Leber war sehr dunkel gerötet, die Läppchenzeichnung ziemlich deutlich. Die Läppchen selbst hatten ein etwas mattes, ins gelbliche spielendes Aussehen. Die Lebersubstanz war mürbe und weich.

Mikroskopisch liessen sich neben einer ziemlich verbreiteten feinkörnigen Verfettung der Leber und Niere in der letzteren alle Anzeichen einer parenchymatösen Nephritis nachweisen.

Das Herz war immer schlaff und mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt.

Die in den ersten Tagen beständig eintretende allgemeine Abmagerung des Körpers glaubte *Siem* nicht lediglich als Folge der verminderten Nahrungsaufnahme auffassen zu dürfen, wenn auch die nachherige vollständige Verweigerung der Nahrungsaufnahme zum Abfall des Körpergewichts das Ihre beitrug, sondern er brachte sie, obschon er sich das Wesen der Störung nicht erklären konnte, mit einer durch den direkten Einfluss des Aluminiums bedingten tieferen Beeinträchtigung des Stoffwechsels in Zusammenhang, worauf ihm die einige Male, allerdings schon gegen das Ende der Versuchszeit, erfolgte Entleerung von völlig unverdauten Fleisch- und Milchresten hinzuweisen schien. Das allgemeine Zittern am ganzen Körper, die choreartigen oder mehr klo-

nischen Zuckungen konnte *Siem* nur als centrale, von der Medulla oblongata und spinalis ausgehende deuten, da diese Erscheinungen in der Narkose verschwanden, wie auch für das regelmässig eintretende harnäckige Erbrechen zu einer Zeit, wo noch keine Veränderung der Magenschleimhaut nachzuweisen waren, nur eine centrale Ursache angenommen werden konnte. Auch die Coordinationsstörungen und die Lähmungen mussten als centralen Ursprungs aufgefasst werden, weil die Muskeln und motorischen Nerven bis zum Tode keine Einbusse erlitten, wie auch andererseits, abgesehen von der vollständigen Aufhebung der Sensibilität, die vorher erwähnten ziemlich deutlich ausgesprochenen bulbärparalytischen Erscheinungen durch Lähmung der in der Rautengrube der Medalla oblongata liegenden grauen Kerne bedingt sein musste.

Auf Grund dieser Thatsachen gelangte *Siem* zu der Schlussfolgerung, dass das Aluminium die tiefgreifendsten Störungen in den verschiedenen Teilen des Centralnervensystems primär hervorzurufen imstande sei, eine Wirkung, die zweifelohne noch mächtig durch eine äusserst schlechte Ernährung dieser empfindlichen Apparate begünstigt werde, wie sich dies aus den eigenst zu diesem Zwecke vorgenommenen Versuchen durch das immer mehr fortschreitende Sinken des Blutdruckes ergeben habe.

Die abweichende Wahrnehmung, die ich bei meinem vorhin erwähnten Versuche machte, dass nämlich Abscedierung der Injectionsstelle erfolgte, wie sich dies bei einer Wiederholung dieses Versuches deutlich zeigte, indem die betreffende Geschwulst spontan aufbrach, wobei neben einer Menge heller, seröser Flüssigkeit auch Eiter sich entleerte, ist bei der stark sauren Recretion des benutzten Präparates leicht erklärlich. Da das Resultat der *Siem*'schen Versuche in betreffs der Wirkungen des Aluminiums bei subcutaner Einspritzung von anderer Seite bestätigt wurde, glaubte ich von der anfänglich geplanten Wiederholung dieser Versuche absehen zu dürfen.

III.

Obwohl meine Untersuchungen über die Wirkung des Aluminiums bei innerlicher Darreichung schon geraume Zeit beim Erscheinen der Arbeit des Kaiserlichen Gesundheitsamtes abgeschlossen waren, möchte ich doch hierüber noch einige Mittheilungen machen, zumal es mir zur vollsten Befriedigung gereichen muss, das Ergebnis meiner Versuche durch diese Arbeit im wesentlichen bestädigt zu finden.

Mit grösster Genauigkeit erstrecken sich diese Untersuchungen zunächst auf die Feststellung der allerdings selbstverständlichen und die anderen Versuche erst bedingenden Frage, ob und in welchem Grade bei der Aufbewahrung von Flüssigkeiten in Aluminiumgefässen ein Uebergang dieses Metalls in die betreffenden Substanzen erfolge, wobei die Versuche sowohl bei Zimmertemperatur und höherer Temperatur, als auch beim ruhigen Stehen und beim Schütteln der die betreffenden Stoffe enthaltenden Gefässe gemacht wurden, eine Frage die durch das Ergebnis der anfangs meiner Arbeit erwähnten Untersuchungen von *Aubry, Rupp, Lunge* und *Schmid, Lübbert* und *Roscher* für mich allerdings in Wegfall kommen konnte. Bei diesen Untersuchungen nun, die zu dem gleichen Resultate führten, fand man, dass es sich neben der einfachen Auflösung zunächst noch um elektrolytische Vorgänge handeln müsse, sowie dass die Stärke der Einwirkung mit der Zeit abnimmt infolge festhaftender Ueberzüge, welche sich beim Gebrauche an den Gefässen bilden. Immerhin aber ergab sich im Vergleich mit anderen Metallen (Kupfer, Blei, Zinn, Zink), dass das Aluminium inbezug auf die chemische Abnützbarkeit bei gewöhnlicher Temperatur einen günstigen Platz einnimmt, eine Thatsache, die schon durch die Erfahrung Bestätigung findet, indem *Cl. Winkler* auf Grund der Haltbarkeit eines seit einer Reihe von Jahren im täglichen Gebrauch befindlichen Speiselöffels von Aluminium behaupten zu können glaubt, dass Speisegerätschaften aus Aluminium sich vielleicht etwas, aber nicht viel stärker als solche aus legiertem Silber, dagegen weniger als solche aus Neusilber abnutzen.

Bei einem 30tägigen Fütterungsversuche mit basisch essigsaurem Aluminium, das 14,8% Aluminium enthielt, bei dem anfangs 0,1 g und unter weiterer Steigerung in den letzten 5 Tagen 10,0 g des Salzes gereicht wurden, liess das Verhalten des Versuchstieres keine Aenderung bemerken; das Gewicht hatte 300 g zugenommen. Bei der zwei Tage später vorgenommenen Section ergab sich ausser einer den Längsfalten entsprechenden schwachen, streifigen Rötung des Duodenums und einer schwachen diffusen Rötung im oberen Drittel des Dünndarms als Hauptbefund eine ziemlich starke Rötung und geringe Auflockerung der Schleimhaut mit schleimiger, blutig gefärbter Auflagerung am Uebergang des zweiten und letzten Drittels des Dünndarms; Veränderungen der anderen Organe waren nicht nachweisbar. Diese Reizerscheinungen gerade in diesem Teil des Verdauungskanales führte man auf die alkalische Reaktion des Darmsaftes daselbst zurück, welche die Lösung des Salzes begünstigt

hätte, da das basisch essigsaure Aluminium in schwach alkalisch gemachtem Wasser sich leicht bei Zimmertemperatur auflöst. Da der Versuchshund auch in den letzten Tagen vor seinem Ende keine Veränderung seiner Munterkeit und Fresslust gezeigt hatte, da namentlich die letzten Ausleerungen keine auffällige Beschaffenheit gegen die früheren dargeboten hatten, so war anzunehmen, dass die beschriebenen Reizerscheinungen im Darme durch die hohen Dosen der letzten Tage hervorgerufen worden sind. Für diese Annahme spricht allerdings der im ersten Teile meiner Arbeit erwähnte Umstand, dass eventuell bei einem zu grossen Concentrationsgrad gewisser Metallsolutionen, bei denen eine Allgemeinwirkung vom gesunden Darm aus überhaupt nicht erzielt werden kann, eine Beeinträchtigung der Lebensfähigkeit der Magen- und Darmepithelien mit nachfolgender massenhafter Abstossung bedingt werden und somit eine Aufnahme des Metalls in das Blut durch Diffussion erfolgen kann. Es wären demnach die betreffenden Reizerscheinungen als eine direkte Folge der grossen Dosen zu betrachten, wenngleich doch auch andererseits vielleicht ein Einfluss der im Präparat enthaltenen Essigsäure selbst nicht verkannt werden kann, die ja nach dem Ergebnis meiner früheren Untersuchungen in der ersten Zeit stets Diarrhoe und somit also eine katarrhalische Reizung des Darmes verursacht. Dass allerdings noch keine auffällig weichen Stühle erfolgt waren, läge vielleicht daran, dass der Katarrh noch nicht völlig entwickelt war. Zudem zeigte eine von mir allerdings nur in einem Falle vorgenommene Prüfung der Reaction des Darmsaftes beim Hunde, dass an der oben erwähnten Stelle nur eine neutrale Reaction vorhanden war, und erst in der Nähe der Uebergangsstelle des Dünndarms in den Dickdarm eine sehr schwache Alkalescenz sich fand, sodass demnach die obige Deutung der Einwirkung des Salzes gerade an dieser Stelle hinfällig wäre.

Ausser diesem Versuche nahmen zwei junge Aerzte 33 Tage lang je 1 g weinsaures Aluminium, wobei jedoch zur Controlle die Aufnahme dieses Salzes an drei einzelnen Tagen ausgesetzt wurde. Es zeigte sich keine Störung des Wohlbefindens, nur wurde eine geringgradige Verzögerung der Stühle, die sich besonders durch ein Festwerden derselben äusserte, bemerkt, eine Erscheinung, die mit Rücksicht auf die abführende Wirkung der Weinsäure nur auf das Aluminium bezogen wurde. Der jüngere der beiden Aerzte bemerkte zudem an den Versuchstagen ein gesteigertes Durstgefühl, was man mit den Mengen der Weinsäure, die mit 65,4 % in dem Salze vertreten war, in Zusammenhang brachte.

Obwohl diese Wahrnehmung von der anderen Person nicht gemacht wurde, machte man leider keinen Controllversuch mit einer gleichwertigen Menge der Weinsäure allein, der wohl sicher über diese Erscheinung hätte entscheiden können. Die beschriebenen Erscheinungen verschwanden jedesmal an den Tagen, an welchen mit der Einverleibung des Salzes ausgesetzt worden war und traten auch nach Beendigung der Versuche nie wieder auf.

Die Arbeit des Kaiserlichen Gesundheitsamtes berichtet über einen Fall, wohl den ersten, von angeblicher Aluminiumvergiftung, der dem Jahresberichte der Nahrungsmittel-Untersuchungsstation in Nürnberg für 1891 entlehnt ist. Eine Aluminiumfeldflasche gelangte dort zur Untersuchung, weil der Eigentümer nach Genuss eines in derselben aufbewahrten Cognaks erkrankt war. „Die Innenseite der Flasche wies etwa erbsengrosse, braunschwarze halbkugeliche Flecken auf, welche den Eindruck machten, als ob dieselben Verdampfungsrückstände der im Cognak gelöst gewesenen Substanzen darstellten. Die Untersuchung derselben ergab, dass sie Aluminium und Eisen in relativ grossen Mengen enthielten. Die Cognakprobe war stark braun gefärbt und von saurer Reaktion; 100 ccm derselben verbrauchten 6,5 ccm $^1/_{10}$-Normalkali zur Neutralisation, entsprechend 0,039 g Essigsäure, und hinterliessen beim Verdampfen auf dem Wasserbade 1,18 g nicht flüchtige Bestandteile, welche vorwiegend aus Zucker bestanden. Nach Zerstörung der organischen Substanz liess sich in dem Rückstand ein Metall in Spuren nachweisen, das höchstwahrscheinlich Zinn war, ausserdem Aluminium und Eisen, welche Metalle durch Vermittelung der freien Säure und des Zuckers im Cognak gelöst wurden."

Nähere Angaben über die Art der Krankheitserscheinungen fehlen im Nürnberger Fall. Nach Berechnung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes wäre ein ungefähr siebentägiges Schütteln des Cognaks in der Aluminiumfeldflasche notwendig gewesen, um annähernd die Gewichtsmenge Aluminium aufzunehmen, welche von den beiden Versuchspersonen im Verlaufe von 30 Tagen täglich genommen worden war. Aber auch dann wären im ungünstigsten Falle nur 0,29 mg Aluminium in 100 ccm Cognak gewesen. Jedoch dürfte es zu den Seltenheiten gehören, dass solche Mengen von Cognak auf einmal oder wiederholt am Tage genossen werden, sodass also, da abgesehen von dem nur in Spuren vorhanden gewesenen Zinn die beobachtete Erkrankung mit der Menge des gelösten Aluminiums nicht in Verbindung gebracht werden kann, dieselbe lediglich durch die gesundheitsschädliche Beschaffen-

heit des Cognaks, ehe derselbe mit dem Aluminium in Berührung kam, bedingt gewesen sein wird.

Da sich durch die vorhin erwähnten Fütterungsversuche nicht hatte erweisen lassen, dass das Aluminium wirklich in den Säftestrom übergegangen war, — bei meinem Versuchen hatte sich durch die auch während der letzten Zeit der Versuche vorgenommenen Untersuchungen des Harns Aluminium nicht mit Bestimmtheit nachweisen lassen, sodass also eine Resorption nicht wohl angenommen werden konnte — wurde behufs sicherer Hinderung einer Ausscheidung durch den Darm zu Einspritzungen von Aluminiumhydroxyd in die Bauchhöhle übergegangen. Aus diesen Versuchen ging hervor, dass das Hydroxyd des Aluminiums ebenso wie die übrigen zu den Versuchen verwendeten Verbindungen auf der Schleimhaut einen örtlichen Reiz hervorzurufen vermag, der bei ziemlich beträchtlicher Dosis durch die daraus entstehende Ernährungsstörung den Tod der Tiere herbeiführen kann. Da das Aluminiumhydroxyd nach und nach an seiner Löslichkeit einbüsst, selbst wenn es unter Wasser aufbewahrt wird, so nahm man an, dass es nicht schnell aufgesaugt worden war, sondern längere Zeit auf dem Bauchfell liegen geblieben war und durch die dadurch in stärkerem Masse bedingte Reizung den Tod eines der Tiere veranlasst habe. Ein grosser Teil aber ist nach der Annahme der Untersucher jedenfalls aufgesaugt worden und damit in den Säftestrom des tierischen Körpers gelangt, da sich bei der Zerlegung des Tieres neben verschiedenen derben Auflagerungen des Bauchfells in der Bauchmuskulatur zwei haselnussgrosse weissgelbliche Knoten mit krümeligem, käsigem Inhalte fanden, in denen Aluminium chemisch nachgewiesen werden konnte. Der Umstand, dass in den Geweben der Organe krankhafte Veränderungen nicht aufgefunden wurden, ferner die Beobachtung, dass die Versuchstiere, denen weniger grosse Dosen eingespritzt worden waren, sich normaler Fresslust und eines guten Ernährungszustandes dauernd erfreuten, führten zu dem Schlusse, dass das dem Säftestrom einverleibte Aluminium eine giftige Wirkung nicht geäussert habe.

Diese Auffassung steht allerdings mit dem Ergebnis der *Siem*'schen Versuche in direktem Widerspruch, sodass man nur annehmen kann, dass bei den Tieren, die eine minder grosse Menge des Aluminiumhydroxyds erhalten und dabei keine Störungen der Gesundheit gezeigt hatten, eine Resorption nur in verhältnismässig sehr geringem Grade stattgefunden hat, zumal nur eine Injection gemacht worden ist.

Das Resultat der gesamten Versuche führte die Verfasser der Arbeit zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

I. Das Aluminium wird innerhalb der für Ess-, Trink- und Kochgeschirre im allgemeinen in Betracht kommenden Zeit durch saure und alkalische Flüssigkeiten sowie Salzlösungen angegriffen und zwar bei Zimmerwärme in verhältnismässig geringem Grade. Bei Siedehitze ist die Löslichkeit sehr verschieden und erreicht in manchen Fällen eine beträchtliche Grösse.

II. Die Angreifbarkeit der Geschirre wird mit der Zeit infolge von Veränderungen der Oberfläche des Metalls häufig geringer.

III. Mit der Reinigung ist je nach der Art derselben stets ein verhältnismässig bedeutender Substanzverlust verbunden.

IV. Eine Schädigung der Gesundheit durch den Genuss von Speisen oder Getränken, welche in Aluminiumgeschirr gekocht oder aufbewahrt worden sind, ist bei den hierbei gewöhnlich inbetracht kommenden Verhältnissen nicht zu erwarten.

Ich füge auf das Resultat meiner Versuche und Beobachtungen gestützt dem hinzu:

V. Die eine längere Zeit hindurch fortgesetzte Aufnahme solch geringer Aluminiummengen, wie sie die Benutzung von Aluminiumgerätschaften mit bringt, ist nicht imstande, eine bemerkenswerte Störung der Gesundheit hervorzurufen.

VI. Die Ungiftigkeit des Aluminiums beruht darauf, dass der Darmkanal von den Aluminiumsalzen oder auch von dem etwa ausgefällten Oxydhydrat nichts — oder, was jedoch höchst unwahrscheinlich ist, nur sehr wenig — resorbiert.

Nachträglich möchte ich an dieser Stelle noch Einiges aus den Mitteilungen *Plagge*'s und *Lebbin*'s[1]) anführen, die mir leider erst zugingen, als meine Arbeit bereits druckfertig war.

Das Ergebnis der Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Aluminiums zu Feldflaschen und Kochgeschirren führte zu dem Schlusse, dass weder vom praktischen und ökonomischen Standpunkte aus noch in sanitärer Hinsicht Bedenken gegen eine derartige Verwendung des Aluminiums vorlägen. Die mit Aluminium-Kochgeschirren Monate lang angestellten Kochversuche ergaben, dass der Wohlgeschmack der Speisen keineswegs beeinträchtigt, auch ein Beigeschmack nie bemerkt werde.

---

[1]) Ueber Feldflaschen und Kochgeschirre aus Aluminium, Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens, Berlin 1893.

Die Untersucher berichten auch über die Versuche *Siem*'s, die sie durch eigne Versuche bestätigt fanden. Auch ihnen ist die bei Gelegenheit der Mitteilungen über die *Siem*'schen Versuche besprochene unrichtige Stelle, die dem Aluminium von *Siem* inbetreff seiner Resorption zugewiesen ist, aufgefallen, wird aber lediglich als Druckfehler hingestellt. Meine an der betreffenden Stelle ausgesprochenen Vermutungen darüber sind demnach hinfällig, wennschon die Schlussbemerkungen *Siem*'s über die Art der Einwirkung des Berylliums bei innerer Darreichung meiner Ansicht nach keineswegs zunächst an einen Druckfehler denken lassen.

Bei den Untersuchungen, die *Plagge* und *Lebbin* durch Fütterungsversuche mit Natrium-Aluminiumtartrat anstellten, ergab sich ebenfalls ein dauerndes Wohlbefinden und eine meist beträchtliche Gewichtszunahme der Versuchstiere.

Von grösster Wichtigkeit ist wohl der das Resultat der Tierversuche bestätigende Nahrungsversuch am Menschen. Die beiden Laboratoriumsdiener, die über $1^1/_2$ Jahre die in Aluminiumgeschirren bereiteten Speisen und Getränke regelmässig alsbald nach der Bereitung verzehrt haben, konnten keine üble Folgeerscheinungen bemerken, Körperumfang und Gewicht nahmen sogar ersichtlich zu.

Durch das völlig übereinstimmende Ergebnis der Versuche inbetreff der Einwirkung des Aluminiums bei innerer Darreichung ist somit den von mancher Seite gehegten Befürchtungen hinsichtlich der Verwendbarkeit des Aluminiums zu Gerätschaften für Tafel und Küche jeglicher Grund genommen worden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. *Binz* für die Ueberlassung des Themas und die Anweisungen bei Anfertigung dieser Arbeit sowie für die Uebertragung der Stelle eines studentischen Assistenten am Pharmakologischen Institut während des W.-S. 1892—93 meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Insgleiche fühle ich mich Herrn Prof. Dr. *Fr. Schultze* für die Ueberlassung der gleichen Stellung an der medizinischen Klinik während des S.-S. 1892 und Herrn Privatdozenten Dr. *Klingemann* für die gütige Unterstützung in den chemischen Analysen bei meinen Untersuchungen zum Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, *Christoph Mathias Hubert Schmitz*, katholischer Confession, als Sohn des Stukaturermeisters *Johann Hubert Schmitz* und der *Clara*, geb. *Neusser*, in Bonn am 27. Januar 1868. Nachdem ich an der Elementarschule St. Martin zu Bonn Ostern 1882 meine Entlassungsprüfung bestanden, bestand ich zu derselben Zeit die Prüfung zur Aufnahme in die III. Classe des Gymnasiums zu Bonn, zu welcher mich im Verlaufe des letzten Jahres meines Elementarschulbesuches Herr Lehrer *Josef Dietz* in Bonn in trefflicher Weise vorbereitet hatte. Ostern 1889 verliess ich mit dem Zeugnis der Reife das Gymnasium, um mich an der hiesigen Universität dem Studium der Medizin zu widmen. Im S.-S. 1889 leistete ich meiner halbjährigen Dienstpflicht bei dem hierselbst garnisonierenden II. Bataillon des Infantrieregiments von Goeben (2. Rhein. Nr. 28) Genüge. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 2. März 1891, das Examen rigorosum am 21. Januar 1893.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Geppert, Gothein, Hertz, A. Kekulé, Kocks, Koester, Leo, Ludwig, Pelman, Pflüger, Saemisch, Schaaffhausen, Fr. Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von La Valette St. George, Veit, Walb, Witzel.

Diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigsten Dank.